



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2013

---

## **Calcium und Vitamin D zur Osteoporose-Prävention**

Bischoff-Ferrari, Heike A

Abstract: Richtlinien zur Prävention einer Vitamin D Unterversorgung wurden 2012 vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) neu definiert und beziehen sich ausschliesslich auf die Knochengesundheit und Osteoporose Prävention. Die BAG Empfehlungen beruhen auf der 2-jährigen Arbeit einer Schweizer Expertengruppe, deren Empfehlungen auf der BAG Website einsehbar ist (1).

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich  
ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-84307>  
Journal Article  
Published Version

Originally published at:  
Bischoff-Ferrari, Heike A (2013). Calcium und Vitamin D zur Osteoporose-Prävention. Der Informierte Arzt, (3):19-25.

Knochengesundheit

# Calcium und Vitamin D zur Osteoporose-Prävention

**Richtlinien zur Prävention einer Vitamin D Unterversorgung wurden 2012 vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) neu definiert und beziehen sich ausschliesslich auf die Knochengesundheit und Osteoporose Prävention. Die BAG Empfehlungen beruhen auf der 2-jährigen Arbeit einer Schweizer Expertengruppe, deren Empfehlungen auf der BAG Website einsehbar ist (1).**

Das BAG empfiehlt 600 IE (internationale Einheiten) Vitamin D für alle Altersstufen 2tes Lebensjahr bis 59igstes Lebensjahr und 800 IE pro Tag ab dem 60igsten Lebensjahr. Dies unter der Annahme einer beschränkten Sonnenexposition. Das BAG verdoppelt in der neuesten Empfehlung analog zum Institute of Medicine die sichere obere Einnahmegrenze bei Erwachsenen von 2000 IE auf 4000 IE am Tag, und setzt die sichere obere Einnahmegrenze bei Kindern abhängig vom Alter auf 1000 bis 3000 IE pro Tag an. Laut BAG zeigt ein 25-Hydroxyvitamin D Blutwert von  $< 50 \text{ nmol/l}$  ( $< 20 \text{ ng/ml}$ ) einen Vitamin D Mangel an. Für ältere Erwachsene (Lebensalter 60+) empfiehlt das BAG einen höheren Zielwert von  $75 \text{ nmol/l}$  ( $30 \text{ ng/ml}$ ) zum optimalen Schutz vor Knochenbrüchen und Stürzen.

Bezüglich der Calciumversorgung empfiehlt der Expertenbericht eine Sicherstellung der Calciumversorgung mit Calciumquellen aus der Ernährung und weist bezüglich Calciumsupplementen auf eine fehlende Evidenz bezüglich Frakturprävention hin.

## Vitamin D allgemein

Ein schwerer Vitamin-D-Mangel (25-Hydroxyvitamin D Blutwerte  $< 25 \text{ nmol/l}$ ) führt bei Kindern zu Rachitis und bei Erwachsenen zu einer Osteomalazie (2,3). Klinisch gehört neben einer Mineralisationsstörung eine proximal betonte Myopathie, die sich in Schmerzen und Muskelschwäche äussern kann, zu den Symptomen eines schweren Vitamin-D-Mangels (4). Die Mineralisationsstörung kann zu Knochenschmerzen und Frakturen führen. Bei älteren Erwachsenen führt ein Mangel an Vitamin D zu einem erhöhten Sturz- und Frakturrisiko (5).

Die Sicherstellung einer ausreichenden Vitamin-D-Versorgung ohne Supplemente ist schwierig, da die hauteigene Vitamin-D-Produktion via Sonnenexposition von der Jahreszeit, dem Tragen von Sonnenschutz und dem Alter abhängt und Vitamin-D-Quellen in der Ernährung rar sind (6). Das spiegelt sich in der weit verbreiteten Vitamin-D-Unterversorgung in der Bevölkerung wider. Man geht heute davon aus, dass etwa 50 Prozent der Personen aller Altersstufen einen Mangel aufweisen (25-Hydroxyvitamin D  $< 50 \text{ nmol/l}$ ) und weniger als 30 Prozent einen für die Frakturreduktion adäquaten Vitamin-D-Spiegel von  $75 \text{ nmol/l}$  erreichen (7, 8).

## Frakturprävention

In der Osteoporoseprävention, insbesondere bei älteren Menschen, steht eine Optimierung der Vitamin-D-Versorgung im Vor-



**Prof. Dr. med.  
Heike Bischoff-Ferrari**  
Zürich

dergrund. Vitamin D Supplementation führt, wie in Metaanalysen von randomisiert und doppelblind durchgeführten klinischen Interventionsstudien bei älteren Menschen belegt, zu einer etwa 20 prozentigen Verminderung von Stürzen und Frakturen, inklusive Hüftfrakturen (9,10). Dieser Benefit war jedoch nur in Studien mit höheren Vitamin-D-Dosierungen nachweisbar, was in den neuen Richtlinien zur Empfehlung von 800 IU Vitamin D am Tag bei älteren Menschen beigetragen hat.

In der neusten Arbeit, die im Juni 2012 im NEJM publiziert wurde, poolten wir in einer internationalen Kollaboration die Originaldaten von 30011 Studienteilnehmern aus 11 doppel-blind, randomisiert – kontrollierten Studien. Die klassische Intent-to-Treat Analyse der 30011 Personen zeigte eine statistisch nicht signifikante Reduktion der Hüftfrakturen um 10%. Wenn man jedoch den Effekt in Abhängigkeit von den tatsächlich eingenommenen Vitamin D Dosen untersuchte, dann zeigt sich in der Gruppe mit der höchsten Dosierung (792 bis 2000 IU/d; Median 800 IU/Tag) eine statistisch signifikante Reduktion der Hüftfrakturen um 30%, verglichen mit den Personen der Kontrollgruppe. Bei jenen Personen, die pro Tag weniger als 792 IU/d einnahmen, war keine statistisch signifikante Reduktion der Hüftfrakturen nachweisbar. Eine vergleichbare Dosis-Wirkungsabhängigkeit war für alle nicht-vertebralen Frakturen nachweisbar. Die Subgruppenanalyse zeigte in allen Altersgruppen, bei zu Hause lebenden Senioren und bei Senioren im Pflegeheim mit der höchsten Vitamin D Dosierung eine signifikante Reduktion der Frakturen.

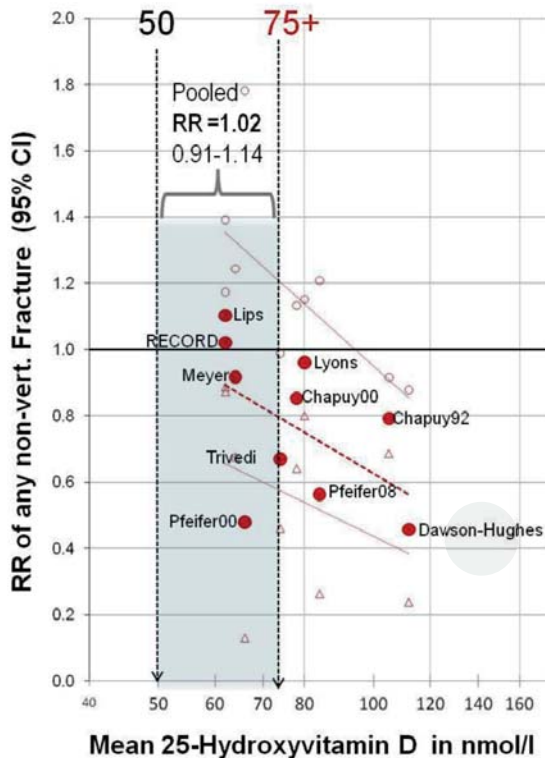
## Wieviel und welches Calcium unterstützt Vitamin D in der Frakturreduktion?

In der neusten Arbeit im NEJM war der Benefit in der Gruppe mit der höchsten Vitamin D Dosierung (Median 800 IU/Tag) bei einer geringeren Kalziumsubstitution (weniger als  $1000 \text{ mg/d}$ ) grösser als bei jenen, die  $1000 \text{ mg/d}$  Kalzium oder mehr in Supplementform einnahmen.

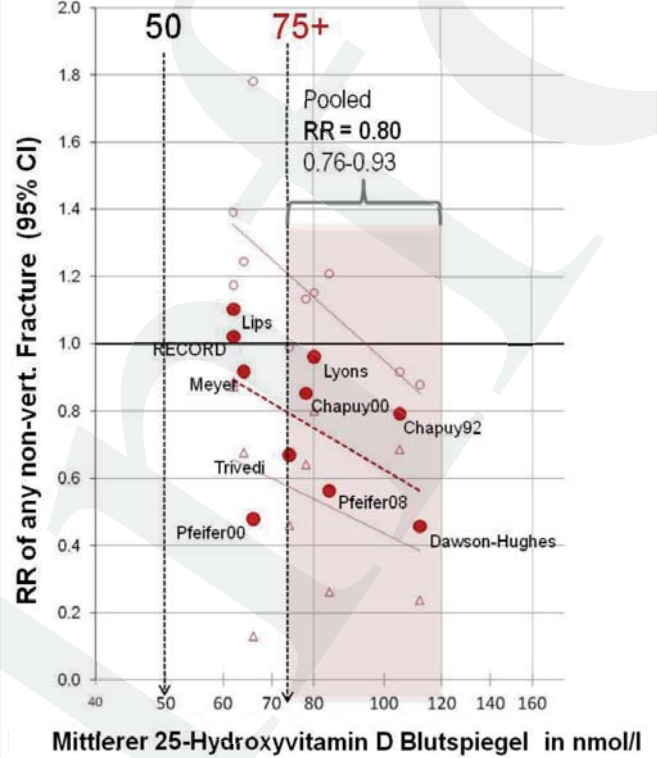
Zwei klinisch relevante Aspekte könnten hier zum Tragen kommen. Erstens, Vitamin D hat einen Calcium-sparenden Effekt (11). Das eröffnet insbesondere in der Frakturprävention älterer Personen eine gute klinische Alternative, nämlich Vitamin D Monosupplementation plus Calciumeinnahme über natürliche Nahrungsmittelquellen, wie Milchprodukte, die neben Calcium

**ABB. 1 Erreichter 25-Hydroxyvitamin D Wert in randomisierten und kontrollierten Doppelblindstudien**

**A** Risikoreduktion von nicht-vertebralen Frakturen in Studien, die in der Therapiegruppe einen Zielwert zwischen 50 und 74 nmol/l erreicht haben



**B** Risikoreduktion von nicht-vertebralen Frakturen in Studien, die in der Therapiegruppe einen Zielwert von mindestens 75 nmol/l erreicht haben



Legende: Die dicke gestrichelte Linie in rot gibt die Trendlinie durch die relativen Risiken der einzelnen Studien an. Die dünnen gestrichelten Linien in rot geben die Trendlinie durch das 95% Confidenz Interval der einzelnen Studien an. Die Studien sind mit Namen der Studie oder des Erstautors gekennzeichnet. Die Darstellung ist in Anlehnung an die 2009 publizierte Meta-Analyse von Bischoff-Ferrari HA et al.(10)

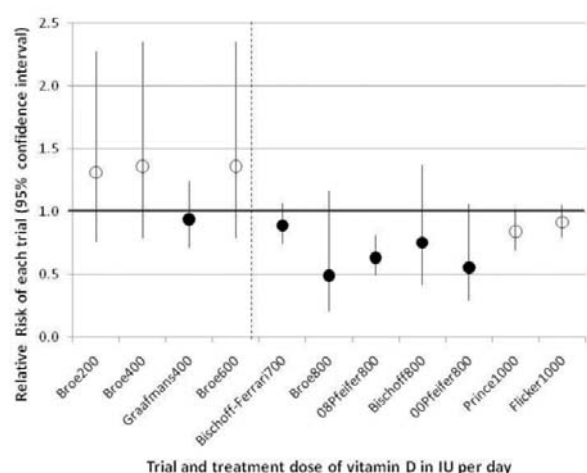
auch Protein liefern. Da Vitamin D Calcium-sparend wirkt, könnte der Zielwert für die tägliche Calciumeinnahme von 1200 mg auf etwa 800 mg Calcium am Tag reduziert werden, was über natürliche Nahrungsmittel durchaus erreicht werden kann (11, 12). Zweitens, Calciumsupplemente ohne Vitamin D sollten anhand neuester Daten in der Frakturprävention älterer Personen nicht mehr eingesetzt werden, da die Wirkung auf nicht-vertebrale Frakturen neutral ist, und das Hüftbruchrisiko möglicherweise angehoben wird (13). Dies hängt möglicherweise mit der Hemmung der Phosphataufnahme durch Calciumsupplemente zusammen (14), was das Gleichgewicht des Calcium-Phosphat Produktes, das in den Knochen eingebaut wird, stören kann und so zu einem erhöhten Knochenbruchrisiko beitragen kann (13). Vitamin D hingegen fördert die Aufnahme von Calcium und Phosphat.

Bezüglich der Calciumsupplementgabe ist zudem erwähnenswert, dass Calciumsupplemente im Gegensatz zu Vitamin D mit einem erhöhten Myocardinfarktrisiko korrelieren, und das vor allem bei Personen mit einer bereits ausreichenden Calciumzufuhr über die Ernährung(15). Natürliche Calciumquellen (z.B. Milchprodukte) sind mit keinem erhöhten Herzkreislaufrisiko belegt. Ein Calcium Supplementgabe über 500 mg ist selten notwendig, weil eine normale Ernährung in der Schweiz minimal 500 mg Calcium liefert.

### Zielwert 25-Hydroxyvitamin D für Knochengesundheit

In keiner hochqualitativen Studie reichte ein Mittelwert von 50 nmol/l aus um eine Verminderung des Frakturrisikos zu demonstrieren (siehe Abbildung 1 A). Hingegen zeigen 3 individuelle Studien (16–18), die einen Zielwert von mindestens 75 nmol/l erreicht haben, eine signifikante Verminderung des Frakturrisikos, unterstützt vom signifikanten gepoolten Benefit aller Studien in diesem Zielwertbereich (siehe Abbildung 1 B) in der entsprechenden Meta-Analyse. Eine grosse Knochenbiopsie Studie bei 675 Patienten, die von Priemel et al. 2011 publiziert wurde, bestätigt den Zielwert von 75 nmol/l auf einer mechanistischen Ebene, als Schwellenwert ab dem keine Mineralisationsstörung nachweisbar ist (19). In der neuesten Arbeit publiziert im NEJM wurde in einer Subgruppe von 4383 Teilnehmern mit verfügbaren 25-Hydroxyvitamin D Messungen evaluiert inwieweit der 25-Hydroxyvitamin D Blutspiegel mit dem prospektiven Knochenbruchrisiko korreliert (20). Für das Hüftbruchrisiko (313 Hüftbrüche) und das Risiko jeglicher nichtvertebraler Frakturen (914 Frakturen), zeigte sich ein signifikanter Trend zu höheren 25-Hydroxyvitamin D Werten und abnehmendem Knochenbruchrisiko. Das Hüftbruchrisiko war 37% niedriger bei Senioren mit einem Blutspiegel über 61 nmol/l verglichen zu Senioren mit einem Blutspiegel < 30 nmol/l (HR = 0.63; 0.46–0.87). Ebenfalls war das Risiko jeg-

ABB. 2

**Sturzrisiko Reduktion unter Vitamin D Supplementation hängt von der Dosis ab**


Gefüllte Kreise markieren Studien mit oralem Vitamin D 3 (Cholecalciferol) und die offenen Kreise markieren Studien mit oralem Vitamin D 2 (Ergocalciferol). Gestrichelte Linie zeigt den Schwellenwert der Dosierung. Ab 700 IU Vitamin D pro Tag zeigt sich eine Verminderung des Sturzrisikos, in der höheren Dosis (700 bis 1000 IU) reduzierte Vitamin D das Sturzrisiko um 34% (OR=0.66 [0.53, 0.82] p=.0002), während in der niedrigeren Dosierung keine Sturzreduktion auftrat (OR=1.14 [0.69, 1.87]; p=.61) (42).

licher nichtvertebraler Frakturen 39% niedriger bei Senioren mit einem Blutspiegel über 61 nmol/l verglichen zu Senioren mit einem Blutspiegel < 30 nmol/l (HR = 0.69; 0.57–0.84) (20).

### Einfluss des Behandlungsintervalls

Zu einer Intervallbehandlung mit Vitamin D ist zu bemerken, dass die Halbwertszeit von Vitamin D drei bis sechs Wochen beträgt. Eine tägliche, wöchentliche oder monatliche Gabe einer äquivalenten Dosis ist damit nahezu gleichwertig, um einen Anstieg des 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegels zu erreichen (800 IU täglich = 5600 IU wöchentlich = 24000 IU monatlich (21)).

Inwieweit eine Therapie mit Vitamin D in grösseren Intervallen zu einer Knochenbruchprävention beiträgt, wird anhand der heutigen Datenlage kontrovers diskutiert. In einer Studie führte beispielsweise eine orale Supplementierung mit 100 000 IU in einem vier-monatlichen Intervall zu einer Frakturdektion(16), während eine orale Gabe von 500 000 IU Vitamin D in einem 12-monatlichen Intervall keine Frakturdektion ergab, sondern vielmehr das Risiko für Stürze und Knochenbrüche erhöhte, wie eine kürzlich publizierte Studie berichtete (22). Warum es bei den frakturgefährdeten älteren Studienteilnehmern unter der hochdosierten Bolustherapie zu einer Zunahme des Risikos kam, bleibt spekulativ. Eine Erklärung könnte eine durch die Vitamin-D-Wirkung ausgelöste schnelle Zunahme der muskulären Funktionsfähigkeit gewesen sein, was eventuell die Chance erhöht hat, unter der neu erlangten Mobilität zu stürzen (23). Alternativ könnte es unter der hohen Vitamin-D-Dosis zu einem akuten endokrinen und parakrinen Schutzmechanismus mit einem dadurch stimulierten Abbau des aktiven Vitamin-D-Metaboliten gekommen sein, der zu diesem gegenteiligen Effekt beigetragen haben könnte (24).

Im Gegensatz zu einer hochdosierten jährlichen Gabe von Vitamin D führte eine hochdosierte tägliche Vitamin-D-Ga-

be (2000 IU/Tag) – im Vergleich zum Standard von 800 IU/Tag – zu einer 39 prozentigen Verminderung der Re-Hospitalisationen im ersten Jahr nach der Hüftfraktur, wie eine ebenfalls kürzlich publizierte doppelblinde randomisierte Studie mit 173 älteren Patienten mit akutem Hüftbruch berichtet (25). Bei den im Mittel 84-jährigen Studienteilnehmern und -teilnehmerinnen wurde dieser Effekt vor allem erreicht durch eine signifikante 60 prozentige Verringerung der Sturz-assoziierten Verletzungen (im wesentlichen Re-Frakturen) sowie eine 90 prozentige signifikante Verminderung der schweren Infekte, die zur Re-Hospitalisation geführt haben (25). In dieser Studie zeigte eine höhere Vitamin D-Dosis von 2000 IU/d verglichen mit 800 IU/d keinen Vorteil hinsichtlich des generellen Sturzrisikos (25).

Aus diesen Daten ergibt sich, dass eine tägliche Vitamin-D-Gabe oder ein wöchentliches und monatliches Behandlungsintervall in der Prävention von Frakturen möglich ist. Aufgrund der heutigen Datenlage sollte dagegen auf hochdosierte jährliche Behandlungsintervalle verzichtet werden.

### Sicherheit

In der neuesten Benefit-Risiko Analyse, die 2010 publiziert wurde, zeigte Vitamin D unter Einbezug aller klinischer Interventionsdaten bei gesunden Erwachsenen kein erhöhtes Risiko bei einer Dosis von täglich 10 000 IU oder einem erreichten Vitamin D Spiegel bis 240 nmol/l (26). Als erster Risikomarker wurde ein Anstieg des Serum Calciumwertes evaluiert. Physiologisch drängt sich bezüglich Sicherheit der oralen Supplementation ein Vergleich mit der maximalen hauteigenen Vitamin D Produktion auf: ein Ganzkörper – Sonnenbad führt zu einer Vitamin D Produktion von 10 000 bis 14 000 Einheiten (27). Basierend auf den Daten der Benefit-Risiko Analyse und unter Anwendung eines Sicherheitsfaktors von 2.5, erhöht das BAG, wie auch das Institute of Medicine in den neuesten Richtlinien die sichere obere Einnahmegrenze von 2000 IU auf 4000 IU Vitamin D am Tag für alle Erwachsenen und Kinder ab 9 Jahren (1,28).

Bezüglich Sicherheit scheint zudem anhand einer Vielzahl von Beobachtungsstudien ein 25-Hydroxyvitamin D-Spiegel zwischen 75 und 110 nmol/l einen schützenden Effekt auf die Herz-Kreislauf-Gesundheit und generelle Mortalität zu haben (29,30). Eine Umkehr der positiven Wirkung beim Erreichen von sehr hohen 25-Hydroxyvitamin D Spiegel wurde anhand neuerer Studien diskutiert. 25-Hydroxyvitamin D Spiegel wurden in mehreren grossen epidemiologischen Studien mit der Mortalität korreliert (31–35), wobei die meisten Studien auf eine inverse Beziehung zwischen Mortalität und 25-Hydroxyvitamin D Spiegel hinweisen. In zwei Studien zeigte sich allerdings eine U-förmige Beziehung mit einer erhöhten Mortalität im Bereich niedriger aber auch im Bereich sehr hoher 25-Hydroxyvitamin D Spiegel (34,36). Bezüglich Interventionsstudien wurden in einer Meta-Analyse insgesamt 18 Studien zusammengefasst, die insgesamt unter Vitamin D Supplementation eine signifikante 7 prozentige Verminderung des Mortalitätsrisikos ergaben (37). Dies war unabhängig von der Dosierung (die Supplementdosis variierte zwischen 300 IU und 2000 IU am Tag) (37).

### Wann sollte der 25-Hydroxyvitamin-Blutwert gemessen werden?

Die Blutwertbestimmung des 25-Hydroxyvitamin D Wertes sollte anhand internationaler Richtlinien nicht als breites Screening-tool



zum Einsatz kommen (38). Aufgrund der hohen Prävalenz der Unterversorgung wird eine generelle Supplementation ohne vorherige Messung des Blutwertes und insbesondere bei älteren Menschen empfohlen. Bei Risikogruppen ist eine Messung jedoch sinnvoll um sicherzustellen, dass der 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel optimal korrigiert wurde. Das BAG definiert auch hier ein mögliches Vorgehen für die Praxis (1). Bei folgenden Risikogruppen wird eine Messung des 25-Hydroxyvitamin D Wertes empfohlen: Patienten mit Osteoporose, Patienten mit Frakturen ohne wesentliches Trauma, ältere Menschen mit Sturzereignissen, adipöse Patienten, Patienten mit einer dunkleren Hautfarbe, Patienten mit Malabsorption oder unter Anti-Epileptika, Schwangere mit Risiko oder Schwangere die keine Vitamin D Supplemente einnehmen (siehe Tabelle im BAG Bericht (1)).

Um den Erfolg einer begonnenen Therapie zu beurteilen, könnte der 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel nach 6 bis 12 Wochen kontrolliert werden. Als Faustregel gilt, dass die tägliche Aufnahme von 400 IU Vitamin D den Vitamin-D-Spiegel um etwa 10 nmol/l erhöht.

## Muskelgesundheit

Neben einer positiven Wirkung auf die Knochendichte hat Vitamin D einen unmittelbaren, stärkenden Effekt auf die Muskulatur, was neben einer Begünstigung des Calciumeinstroms in die Muskelzelle durch eine rezeptorvermittelte Stimulation der Muskelproteinsynthese erklärt wurde (39, 40). Möglicherweise ist dieser Zusatzeffekt für die Frakturdektion unter Vitamin-D-Supplementation entscheidend, da Stürze den primären Risikofaktor für Frakturen darstellen (41). Dazu passt, dass es unter Vitamin-D-Supplementen bereits nach zwei bis drei Monaten zu einer signifikanten Reduktion des Sturzrisikos kommt, die Muskulatur also sehr schnell auf eine Vitamin-D-Zufuhr reagiert (9), und dass sich die Frakturdektion bereits nach etwa 6 Monaten bemerkbar macht, wie Studien mit Vitamin D zeigen, was nicht allein durch eine Verbesserung der Knochendichte erklärt werden kann (17, 18).

In der 2011 Re-Analyse der 2009 publizierten Meta-Analyse (9) von 8 doppelblind und randomisiert durchgeführten Studien mit einer hochwertigen Sturzerfassung, zeigt Vitamin D über alle Studien hinweg einen Benefit (OR=0.73 [.62, .87]; p=.0004) (42). Zudem konnte die Relevanz der Vitamin D Dosierung auch bezüglich Sturzreduktion bestätigt werden (siehe Abb. 2): in der höheren Dosis (700 to 1000 IU vitamin D per day) reduzierte Vitamin D das Sturzrisiko um 34% (OR=0.66 [0.53, 0.82] p=.0002), während in der niedrigeren Dosierung keine Sturzreduktion auftrat (OR=1.14 [0.69, 1.87]).

Anhand der bestehenden Evidenz reduziert Vitamin D das Sturzrisiko bei älteren Menschen. Dies findet auch Bestätigung in den 2012 Empfehlungen des BAG (1), der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) for the U.S. Preventive Services Task Force (43), den 2010 Richtlinien der American Geriatric Society/British Geriatric Society (44), den 2010 Richtlinien der IOF (45), und den neuesten Richtlinien der American Endocrine Society(38). Alle 5 Institutionen empfehlen Vitamin D als Evidenz-basierte Strategie zur Sturzprävention.

## Weitere Wirkungen?

Eine grosse Anzahl von Beobachtungsstudien, unterstützt von mechanistischen Studien und dem ubiquitären Nachweis des Vitamin D Rezeptors in allen wichtigen Organsystemen (46), zeigen eine Asso-

ziation zwischen einem höheren 25-Hydroxyvitamin D Blutspiegel von 75 und 110 nmol/l (30–40 ng/ml) in der erwachsenen Bevölkerung und einer verminderten Inzidenz von Herz-Kreislauf Erkrankungen (30), der allgemeinen und der Herz-Kreislauf Mortalität (32), und der Inzidenz von Karzinomkrankungen (47), insbesondere Colo-rektaler Karzinome (48), sowie der Inzidenz von Infekten und Autoimmunerkrankungen (26). Allerdings fehlen heute grosse klinische Interventionsstudien, die diese Wirkungen und die Langzeit-Sicherheit höherer Vitamin D Dosierungen belegen. Entsprechend wurde in den USA eine grosse klinische Studie (VITAL) mit 2000 IU Vitamin D am Tag initiiert. Analog unterstützt die EU eine grosse klinische Studie in Europa, die 2012 begonnen hat (DO-HEALTH).

### Prof. Dr. med. Heike A. Bischoff-Ferrari

Leiterin, Zentrum für Alter und Mobilität  
Universität Zürich und Stadtspital Waid  
SNF-Professorin, Rheumaklinik UniversitätsSpital Zürich  
Heike.Bischoff@usz.ch

### ✚ Literatur

am Online-Beitrag unter: [www.medinfo-verlag.ch](http://www.medinfo-verlag.ch)

### Take-Home Message

- ◆ Zusammenfassend ist die Gabe von Vitamin D anhand der neuesten Richtlinien eine wichtige Evidenz-basierte volksgesundheitliche Strategie um die Knochengesundheit in allen Altersstufen zu fördern, und das Fraktur- und Sturzrisiko bei älteren Menschen zu vermindern
- ◆ Potentielle zusätzliche Wirkungen von Vitamin D auf die Herz-Kreislauf-Gesundheit, Krebsprävention und das Immunsystem sind aktuell nicht bewiesen
- ◆ Ein Vitamin D Mangel sollte in allen Altersstufen vermieden werden

### Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer gesucht für die DO-HEALTH Studie zur Förderung der Gesundheit im Alter

Wir suchen Studienteilnehmer im Alter von 70 Jahre oder älter, mobil, die selbständig zu Hause wohnen. DO-HEALTH ist eine klinische Untersuchung, deren Ziel es ist zu klären, inwieweit Vitamin D3 und Omega-3-Fettsäuren sowie ein einfaches Heimtrainingsprogramm zur Prävention von chronischen Krankheiten im Alter beitragen können. Insbesondere wird die Prävention von Knochenbrüchen und Stürzen, funktionalem Abbau, Bluthochdruck, kognitivem Leistungsabbau und Schmerzen aufgrund von Gelenksarthrose untersucht. Die Studiendauer beträgt drei Jahre. In diesem Zeitraum werden die Teilnehmenden 1x pro Jahr für eine klinische Untersuchung ins Studienzentrum eingeladen. Zudem werden sie alle 3 Monate für ein Interview von ca. 30 Minuten Dauer telefonisch kontaktiert. Die gesammelten Daten werden streng vertraulich behandelt. Die Fahrtkosten werden zurück-erstattet. Für die medizinische Betreuung ausserhalb der Studie bleibt weiterhin der Hausarzt oder die Hausärztin verantwortlich. Die DO-HEALTH Studie wird von der Schweiz (Universität Zürich) koordiniert. An der Universität Zürich und an den Universitäten Basel, Genf, Innsbruck, Toulouse, Coimbra und Charité werden 2152 Menschen im Alter 70+ eingeladen teilzunehmen.

#### Für weitere Informationen rufen Sie bitte an:

- für Zürich (Prof. H.A. Bischoff-Ferrari - Studienleiterin DO-HEALTH): Zentrum Alter und Mobilität, Universität Zürich und Stadtspital Waid: Tel. 044 366 27 41
- für Basel (Prof. Reto W. Kressig): Geriatrie Universitätsklinik, Felix Platter Spital: 061 326 47 51
- für Genf (Prof. René Rizzoli): Universitätsspital Genf HUG: Tel: 022 372 99 74
- oder <http://do-health.eu/wordpress/>

## Literatur:

1. Bischoff Ferrari HA, Burckhardt P, Quack-Loetscher K, et al. Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss population. Report written by a group of experts on behalf of the Federal Commission for Nutrition (FCN) 2012. Approved by the Federal Commission for Nutrition on November 3, 2011. [http://www.bagadmin.ch/themen/ernaehrung\\_bewegung/05207/13246/index.html?lang=de](http://www.bagadmin.ch/themen/ernaehrung_bewegung/05207/13246/index.html?lang=de). 2012
2. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(4):1080S-6S
3. Prentice A, Goldberg GR, Schoenmakers I. Vitamin D across the lifecycle: physiology and biomarkers. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(2):500S-6S
4. Schott GD, Wills MR. Muscle weakness in osteomalacia. *Lancet*. 1976;1(7960):626-9
5. Bischoff-Ferrari HA, Staehelin HB. Importance of vitamin D and calcium at older age. *Int J Vitam Nutr Res*. 2008;78(6):286-92
6. Chen TC, Chimeh F, Lu Z, et al. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. *Arch Biochem Biophys*. 2007;460(2):213-7
7. Burnand B, Slutskis D, Gianoli F, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D: distribution and determinants in the Swiss population. *Am J Clin Nutr*. 1992;56(3):537-42
8. van der Wielen RP, Lowik MR, van den Berg H, et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet*. 1995;346(8969):207-10
9. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2009;339(1):339:b3692
10. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2009;169(6):551-61
11. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr*. 2003;22(2):142-6
12. Bischoff-Ferrari HA, Kiel DP, Dawson-Hughes B, et al. Dietary Calcium and Serum 25-hydroxyvitamin D Status in Relation to Bone Mineral Density Among U.S. Adults. *J Bone Miner Res*. 2008;29:29
13. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(6):1780-90
14. Heaney RP, Nordin BE. Calcium effects on phosphorus absorption: implications for the prevention and co-therapy of osteoporosis. *J Am Coll Nutr*. 2002;21(3):239-44
15. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3691
16. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ*. 2003;326(7387):469
17. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med*. 1992;327(23):1637-42
18. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med*. 1997;337(10):670-6
19. Priemel M, von Demarsh C, Klatte TO, et al. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *J Bone Miner Res*. 2011;25(2):305-12
20. Bischoff-Ferrari HA, Orav EJ, Willett WC, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *New England Journal of Medicine*; July 5th 2012. 2012
21. Chel V, Wijnhoven HA, Smit JH, et al. Efficacy of different doses and time intervals of oral vitamin D supplementation with or without calcium in elderly nursing home residents. *Osteoporos Int*. 2008;19(5):663-71
22. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303(18):1815-22
23. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(3):752-8
24. Beckman MJ, Johnson JA, Goff JP, et al. The role of dietary calcium in the physiology of vitamin D toxicity: excess dietary vitamin D3 blunts parathyroid hormone induction of kidney 1-hydroxylase. *Arch Biochem Biophys*. 1995;319(2):535-9
25. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Platz A, et al. Effect of high-dosage cholecalciferol and extended physiotherapy on complications after hip fracture: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2010;170(9):813-20
26. Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, et al. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int*. 2010;21(7):1121-32
27. Vieth R. Vitamin D toxicity, policy, and science. *J Bone Miner Res*. 2007;22 Suppl 2:V64-8
28. IOM. Dietary Reference Ranges for Calcium and Vitamin D. <http://www.iom.edu/Reports/2010/Dietary-Reference-Intakes-for-Calcium-and-Vitamin-D.aspx> (access Feb132012). 2010
29. Forman JP, Curhan GC, Taylor EN. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension among young women. *Hypertension*. 2008;52(5):828-32
30. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2008;168(11):1174-80
31. Visser M, Deeg DJ, Puts MT, et al. Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in older persons and the risk of nursing home admission. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(3):616-22; quiz 71-2
32. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin d and 1,25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med*. 2008;168(12):1340-9
33. Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS, Camargo CA, Jr. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin d level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(9):1595-603
34. Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med*. 2008;168(15):1629-37
35. Zittermann A, Schleithoff SS, Frisch S, et al. Circulating calcitriol concentrations and total mortality. *Clin Chem*. 2009;55(6):1163-70
36. Michaelsson K, Baron JA, Snellman G, et al. Plasma vitamin D and mortality in older men: a community-based prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(4):841-8
37. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2007;167(16):1730-7
38. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin d deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-30
39. Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F, et al. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J Bone Miner Res*. 2004;19(2):265-9
40. Ceglia L, da Silva Morais M, Park LK, et al. Multi-step immunofluorescent analysis of vitamin D receptor loci and myosin heavy chain isoforms in human skeletal muscle. *J Mol Histol*. 2010;41(2-3):137-42
41. Cummings SR, Nevitt MC. Non-skeletal determinants of fractures: the potential importance of the mechanics of falls. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Osteoporos Int*. 1994;4 Suppl 1:67-70
42. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. Re: Fall prevention with Vitamin D. Clarifications needed. <http://www.bmj.com/content/339/bmj.b3692?tab=responses> (access: Feb132012). 2011
43. Michael YL, Whitlock EP, Lin JS, et al. Primary care-relevant interventions to prevent falling in older adults: a systematic evidence review for the u.s. Preventive services task force. *Ann Intern Med*. 2011;153(12):815-25
44. AGS/BGS. AGS / BGS Guidelines on Fall Prevention in older Persons. [http://www.patientsafety.solutions.com/docs/February\\_2011\\_Updated\\_Fall\\_Prevention\\_Guidelines.htm](http://www.patientsafety.solutions.com/docs/February_2011_Updated_Fall_Prevention_Guidelines.htm) (access Feb132012). 2011
45. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int*. 2010;21(7):1151-4
46. Bouillon R, Bischoff-Ferrari H, Willett W. Vitamin D and health: perspectives from mice and man. *J Bone Miner Res*. 2008;23(7):974-9
47. Giovannucci E. Vitamin D status and cancer incidence and mortality. *Adv Exp Med Biol*. 2008;624:31-42
48. Gorham ED, Garland CF, Garland FC, et al. Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta analysis. *Am J Prev Med*. 2007;32(3):210-6